

20세 미만의 젊은 연령에서 발병한 간세포암종 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실¹, 영상의학교실², 방사선종양학교실³, 신경외과학교실⁴, 간암클리닉⁵

정주원¹, 김승업¹, 박준용^{1,5}, 안상훈^{1,5}, 한광협^{1,5},
전재윤^{1,5}, 고흥규^{2,5}, 성진실^{3,5}, 장종희⁴, 김도영^{1,5}

Abstract

A Case of Hepatocellular Carcinoma in Young Age Younger than 20 Years Old

Joo Won Chung, M.D.¹, Seung Up Kim, M.D.¹, Jun Yong Park, M.D.^{1,5},
Sang Hoon Ahn, M.D.^{1,5}, Kwang-Hyub Han, M.D.^{1,5}, Chae Yoon Chon, M.D.^{1,5},
Heung-kyu Ko, M.D.^{2,5}, Jin Sil Seong, M.D.^{3,5}, Jong Hee Chang, M.D.⁴, Do Young Kim, M.D.^{1,5}

Departments of Internal Medicine¹, Radiology², Radiation Oncology³ and Neurosurgery⁴,
Liver Cancer Special Clinic⁵, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Hepatocellular carcinoma (HCC) is very rare in young age. Most young patients tend to receive the evaluation only when they experience intractable or persistent symptoms. Therefore, HCC in young patients is often diagnosed at advanced stage and thus, young HCC patients have a worse prognosis than older HCC. However, because young HCC patients show well-preserved liver function than older HCC, they are tolerable to more aggressive treatments. We report a case of advanced HCC in 13-year and 8-month old male who has been a B-viral carrier. Despite the tumor size decreased after concurrent chemoradiation therapy, multiple lung and brain metastases developed. He underwent radiofrequency ablations on lung metastases and gamma-knife surgery on brain metastasis, and he has received systemic and intra-arterial chemotherapy. The screening and early diagnosis of HCC in young age is needed especially for B-viral carrier with a family history of HCC.

Key Words: Hepatocellular carcinoma · Young age

서 론

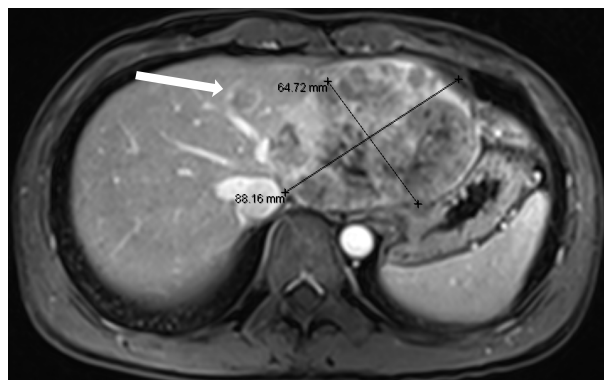
간세포암종을 포함한 간암은 위암과 폐암에 이어 국내에서 세 번째로 흔한 암으로 전체 암환자의 12.2%를 차지하며 매년 인구 10만 명당 약 22.8명이 간암으로 사망한다(1). 간세포암종은 주로 50대와 60대에 발병하여, 0.9%가량만이 40대 미만의 젊은 연령층에서 발생한다(2). 전체 B형 간염보유자의 간세포암종 발생률은 10만 명당 1,500~6,600명이나, 15세 미만의 소아에서 간세포암종의 발생률은 10만 명당 0.02~0.7명으로 매우 드물다(3). 대한간학회에서 정한 간세포암종 고위험군의 조기검진은 40세 이상을 대상으로 하여 젊은 연령의 고위험군에서 간세포암종이 조기 발견이 어렵다. 저자들은 20세 미만의 소아에서

우연히 발견된 간세포암종의 임상 양상 및 치료 반응에 대해 보고하며, 40세 미만의 B형간염보유자에서도 정기 검진이 중요함을 강조하고자 한다.

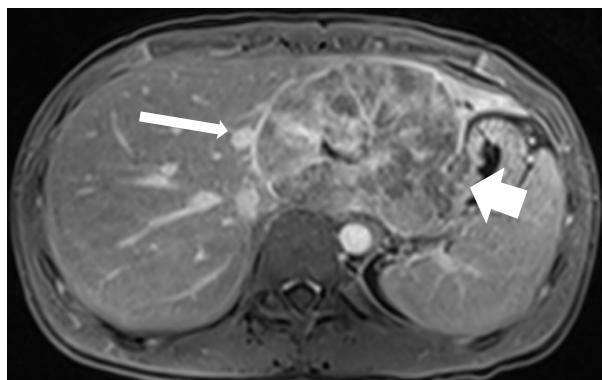
증 례

1) 임상 소견

13년 8개월 된 남자환자가 검진으로 시행한 복부초음파 검사에서 우연히 발견된 간종괴에 대한 정밀검사를 위해 내원 하였다. 환자는 재태기간 40주에 정상질식자연분만으로 출생하였고, 과거 특이 병력 없었다. 어머니를 비롯한 외가 친척들 모두가 만성 B형간염 환자이며, 외할머니는



A



B

Fig. 1. MRI findings at initial diagnosis. (A) MRI shows huge exophytic arterial enhancing mass (about 8.7x6.4 cm) with delayed washout in the left lateral segment of liver and two daughter nodules (thin arrow). (B) Invasion to lesser curvature of the stomach is suspected (thick arrow).



Fig. 2. Hepatic arterial angiography at initial diagnosis. There is a huge hypervascular mass in left lateral lobe of liver. The tumor is fed by both inferior phrenic arteries.

B형간염에 의한 간세포암종으로 사망하였다. 내원 당시 혈압, 맥박, 체온 등의 활력 징후는 정상이었고, 복부진찰에서 간장, 비장 및 기타 내장의 비대나 종괴, 압통의 소견은 없었으며 그 외 만성 간질환 징후는 관찰되지 않았다.

말초혈액검사에서 백혈구 $5,650/\text{mm}^3$, 혈색소 14.6 g/dL, 혈소판 $286,000/\text{mm}^3$ 이었고, 생화학검사는 AST/ALT 37/26 IU/L, alkaline phosphatase 257 IU/L, 총 혈청단백/알부민 6.9/4.6 mg/dL, 콜레스테롤 187 mg/dL, 총 빌리루빈 0.6 mg/dL, 혈액응고검사상 PT/aPTT 11.6 sec(95%)/37.0 sec, r-GTP 62 IU/L, 공복 시 혈당은 128 mg/dL이었다. 간염바이러스표지자는

HBsAg 양성, anti-HBc 양성, anti-HBs는 음성이었으며, HBeAg 음성, anti-HBe 양성이었다. HBV-DNA는 반 정량 hybridization 검사로 검출되지 않았다. 알파태아단백은 59.766 ng/mL, PIVKA-II는 2000 mAU/mL 이상으로 증가되어 있었다.

II) 영상 소견

복부전산화단층촬영 및 자기공명영상술에서 간좌엽에 약 8.7 cm 크기의 간내부로 돌출되고 경계가 비교적 명확하고 내부에 불균질한 조영증강 소견을 보이는 종괴가 관찰되었다. 이 종괴는 동맥기에서 조영 증강과 지연기에서 조영 감소 소견을 보였고, 중간정맥 및 위 소만부를 부분 침윤하였다. 간 4번 분절에는 1.2 cm 및 0.6 cm 크기의 다른 결절이 관찰되었으나 그 외에 간경변이나 비장종대 및 림프절 종대의 소견은 없었다(Fig. 1). 양전자방출단층촬영에서는 간좌엽에 FDG 섭취의 증가가 관찰되었으나, 다른 장기로의 전이를 의심할 병변은 없었다. 간동맥조영술에서는 혈관을 공급받는 혈관 과다 종괴가 간 좌엽에서 관찰되었고, 동시 항암화학-방사선 요법을 위해 좌측 대퇴동맥에 간동맥 항암 화학 포트인 Chemoport[®] 삽입을 시행하였다(Fig. 2).

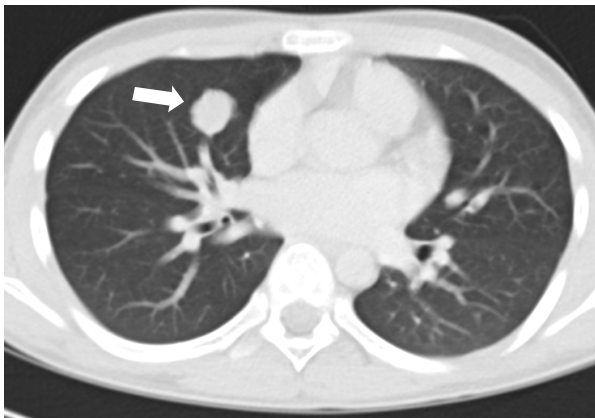
III) 진단 및 치료 경과

상승된 종양표지자와 영상 소견 및 조직검사결과 원발 간세포암종(cT4N0M0, stage IVa)이 진단되었고, 동시 항암화학-방사선요법(방사선 치료 첫 1주와 마지막 5주째에 Chemoport[®]를 통하여 각각 5일간 간동맥 내로 fluorouracil (5-FU) 333 mg을 5시간 주입하고, 4,500 cGy의 외

부 방사선 조사를 5주간 나누어 매일 시행)을 시작하였다. 총 5주간의 동시 항암화학-방사선요법 종료 후에 시행한 복부전산화단층촬영에서 간좌엽의 종괴에 부분 반응 소견 관찰되었고(Fig. 3), Cisplatin (DDP)을 추가하여 간동맥 항암화학요법(5-FU 500 mg, D1-3, DDP 50 mg, D2 Chemoport[®]를 통해 주사)을 시행하였다. 3차례의 간동맥 항암화학요법 치료 후에 시행한 전신 양전자방출단층촬영에서 간종괴는 4.7 cm 크기로 감소하여 부분 반응 소견 보였으나 폐 우엽에 전이가 의심되는 결절이 새로이 관찰되었다(Fig. 4). 환자는 폐 병변에 대해 한달 간격으로 2차례의 고주파열치료를 받았고, 전신 항암치료를 위해 넥사바(Nexavar[®]) 400 mg을 추가 복용 시작하였다. 8번째 간동맥항암화학치료 후에 한 달간의 시력 장애 호소하여 뇌자기공명영상술을 촬영하였고, 좌측 후두엽에 전이성 병변 발견되어(Fig. 5) 감마나이프수술 시행받았다. 10회



Fig. 3. Liver dynamic CT scan after concurrent chemo-radiation therapy. The mass in left lobe of liver decreased in size from 8.8 cm to 6.1 cm showing partial response.



A



B

Fig. 4. Chest CT scan after concurrent chemoradiation therapy and 3rd intra-arterial chemotherapy shows two newly developed metastatic nodules at right upper (A) and lower lobe of lung (B).

의 간동맥항암화학치료 후에 시행한 전산화 단층촬영에서 간종괴는 크기가 현저히 감소하였으나 종격동의 림프절전이 소견 관찰되어(Fig. 6), 이에 대해 총 4주의 방사선 치료(6,000 cGy)를 받았다. 환자는 방사선 치료 종료 후 전신 원격전이에 전신 및 간동맥항암화학요법(5FU 1,000 mg, D1-3 말초정맥으로 주사, DDP 60 mg/m², D2 Chemoport[®]를 통해 주사) 및 넥사바 복용 중이다.

고 찰

B형 혹은 C형간염바이러스 등에 의한 만성 간질환은 간세포암종의 가장 중요한 위험 요인이며, 주로 간경변이 진행되는 50대 이후에 간세포암종이 발생한다. 간세포암종의 조기발견을 위하여 국내에서는 B형 혹은 C형간염보유자 및 다른 원인에 의한 간경변이 있는 40세 이상의 환자에서 최소 6개월마다 정기적인 혈액검사 및 영상의학적 검사를 권유하고 있다.

일반적으로 젊은 연령에서 발생하는 간세포암종은 위암이나 대장암의 경우와 같이 진행이 빠르고, 항암치료에 불응하는 경우가 많다. 장 등의 연구에 따르면, 40세 미만의 젊은 연령에서 발생하는 간세포암종은 40세 이상의 경우와 비교하여 TNM 병기가 더 높으며 간문맥 침범이 되는 등 이미 진행된 경우가 많지만, 전체 생존율이 40세 미만은 4.5개월이고 40세 이상은 4.1개월로 통계학적인 차이는 보이지 않는다(4). 그러나 TNM 병기 I~III의 경우 전체 생존율은 40세 미만이 51.2개월이고 40세 이상이 11.6개월($P=0.025$)로 연령에 따른 뚜렷한 차이를 보이고 있다. 그 이유는 젊은 연령에서는 간경변이 심하지 않아 간기능이 비교적 잘 유지가 되어 TNM 병기가 낮을 경우에는

오히려 절제가능성이 높고, 항암치료를 잘 견뎌내어 보다 적극적인 치료를 하게 되고, 이에 따라 생존율이 높아지는 것으로 생각된다. 그러나 젊은 연령에서 진단 당시에 TNM 병기 IV인 경우가 83.6%로 40세 이상에서 66.4%에 비해 높은데, 그 이유는 질병의 진행이 빠르기 때문이기 보다는, 종양이 진행하여 합병증에 의한 증상이 나타난 뒤에 발견되기 때문이라고 생각된다. 조 등이 발표한 연구에 따르면 30세 미만의 환자들은 전체 생존율이 24 개월로

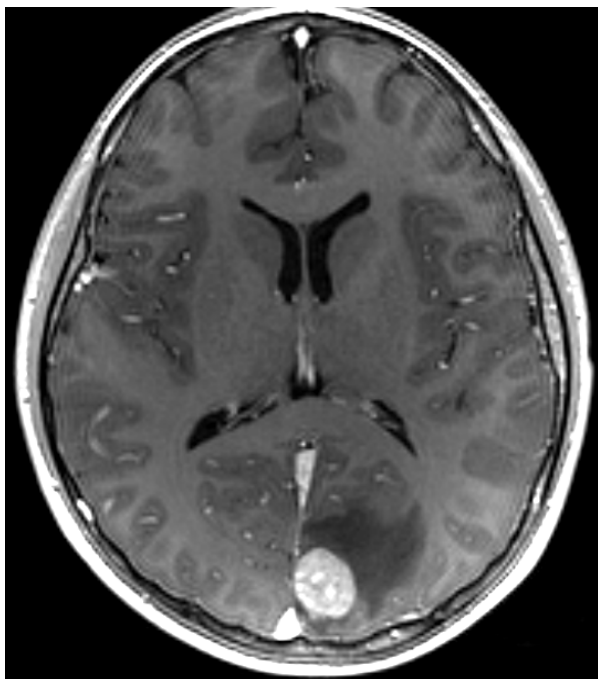


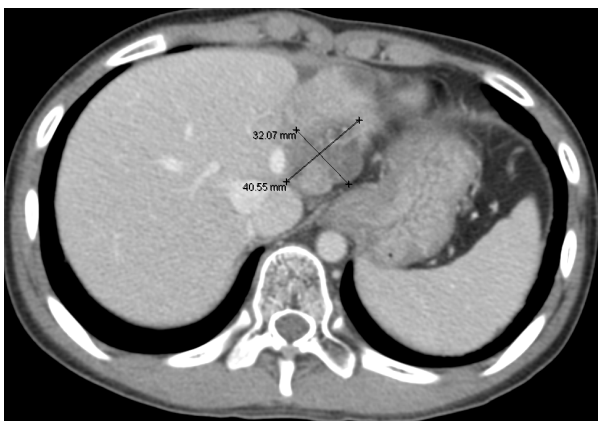
Fig. 5. Brain MRI after CCRT and 9th intra-arterial chemotherapy shows an arterial enhancing lesion in the left occipital lobe, suggestive of metastasis.

30세 이상의 39개월에 비해 짧으나($P=0.0071$), TNM 병기를 보정하였을 때는 통계학적 유의성이 없었다(5). 30세 미만에서 진단 당시 TNM 병기가 높기 때문에 생존율의 차이를 보임을 뒷받침하는 결과였다.

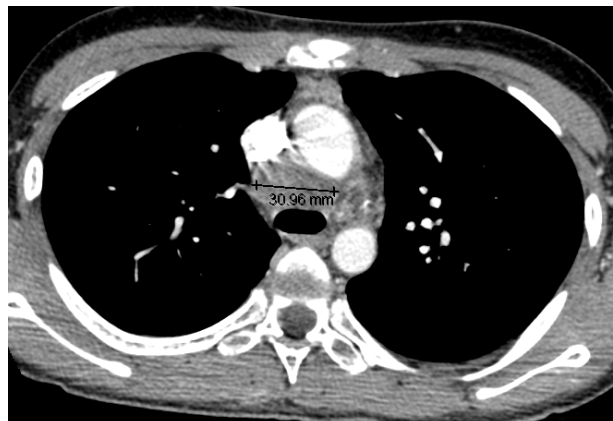
저자들은 B형간염 및 간세포암종에 대한 가족력이 있는 소아에서 TNM 병기 IVa 간세포암종이 진단되어 동시 항암화학-방사선 요법을 시행하여 종양의 크기 감소를 유도하였으나, 폐전이 및 뇌전이, 원격 림프절 전이가 진행하였고, 이에 대해 고주파열치료 및 감마나이프수술 치료와 종격동에 대한 방사선 치료를 하였고, 전신 항암치료를 받으며 16개월째 생존하고 있는 환자에 대해 보고하였다. 환자는 간경변이 없고 전신 상태가 양호하여 항암치료에도 간부전 등 간기능 악화에 따른 합병증은 없었으나, 치료에 불응하여 전신 전이가 진행하고 있어 젊은 연령에서의 간세포암종의 특징적인 경과를 보인다. 젊은 연령에서 간세포암종을 조기에 발견하면 치료에 대한 예후가 좋은 점을 고려해 보면, 검진체계의 저연령층으로 확대가 요구된다.

참고문헌

1. Park JW. Hepatocellular carcinoma in Korea: introduction and overview. Korean J Gastroenterol 2005;45:217-226
2. Kim JH, Choi MS, Lee H, et al. Clinical features and prognosis of hepatocellular carcinoma in young patients from a hepatitis B-endemic area. J Gastroenterol Hepatol 2006;21:588-594.
3. Wen WH, Chang MH, Hsu HY, Ni YH, Chen HL. The development of hepatocellular carcinoma among prospectively followed children with chronic hepatitis B virus infection. J Pediatr 2004;144:397-399



A



B

Fig. 6. Follow-up liver dynamic and chest CT scan after CCRT and 9th intra-arterial chemotherapy show significantly decreased sized of mass in left lateral lobe of liver (A) and, newly developed mediastinal lymphadenopathy (B).

4. Chang PE, Ong WC, Lui HF, Tan CK. Is the prognosis of young patients with hepatocellular carcinoma poorer than the prognosis of older patients? A comparative analysis of clinical characteristics, prognostic features, and survival outcome. J Gastroenterol 2008;43:881-888
5. Cho SJ, Yoon JH, Hwang SS, Lee HS. Do young hepatocellular carcinoma patients with relatively good liver function have poorer outcomes than elderly patients? J Gastroenterol Hepatol 2007;22:1226-1231